ITEM 313 : TUMEUR DU TESTICULE

- Cancer rare (1 à 1,5 % des cancers de l'homme), 60-70 % diagnostiqués à un stade limité.
- **1er cancer de l'homme < 35 ans.**
- Incidence en augmentation : 8,7 nouveaux cas/100 000 hommes/an (2800 nouveaux cas en France en 2018).
- Pic d'incidence : 30-34 ans pour les TGNS et 39 ans pour les TGS.
- Dissémination :
  - **ADP** : **lombo-aortique, sus-diaphragmatique, médiastinales** puis **sus-claviculaire gauche.**
  - ± ADP inguinale seulement en cas d'envahissement scrotal.
  - **Métastase** : **poumon, foie**, plus rarement **cerveau** et **os.**

➔ Toute tumeur testiculaire est un cancer jusqu'à preuve du contraire.

- Effets de l'HCG : ↑ testostérone, ↑ œstradiol (synthèse), hyperplasie péri-tumorale, ↓ FSH-LH (rétrocontrôle).
- La néoplasie germinale *in situ* (NGIS) est un état précancéreux, qui concerne la majorité des tumeurs germinales du testicule.
- La maladie est **localisée au testicule dans 60 à 70 % des cas au diagnostic.**
- **Découverte fortuite lors d'une échographie dans le cadre d'un bilan d'infertilité.**

FDR

- **ATCD personnel ou familial (1er degré) de tumeur germinale.**
- **Cryptorchidie** (risque persistant après abaissement testiculaire)**, ectopie testiculaire, atrophie testiculaire** (< 12 ml).
- **Consommation régulière et prolongée de Cannabis (pour les TGNS).**
- **Syndrome de dysgénésie testiculaire : infertilité, atrophie, cryptorchidie, hypospadias.**
- **Maladies syndromiques : Down (= T21), Klinefelter (tumeurs germinales extra gonadiques médiastinales).**
- **Incertains : morphométrie, exposition aux pesticides, aux perturbateurs endocriniens ou aux solvants organiques.**

Micro-lithiases testiculaires

= Concrétions calciques dans la lumière des tubes séminifères : zones hyperéchogènes (≥ 5) sans cône d'ombre postérieur, de taille < 2 mm ➔ classé en 3 stades selon leur nombre.
- Prévalence de 5 % en population générale.
- **Ne doivent pas être considérés comme un facteur de risque mais surveillance échographique semestrielle si association à des FdR.**

ANATOMOPATHOLOGIE

Tumeur germinale (> 90 %)

- **Séminome pur** (60 %) : de meilleur pronostic.
- **Tumeur germinale non séminomateuse** (TGNS, les plus fréquente 40 %) = association en proportion variable : **carcinome embryonnaire, choriocarcinome, tératome, tumeur du sac vitellin « Yolk sac tumor ».**
- **Tumeur mixte** (TGS et TGNS) : très fréquente, à prendre en charge comme une TGNS.

Tumeur non germinale (< 10 %)

- Stroma gonadique spécialisé : **cellule de Leydig** (bénin dans 90 % des cas), **cellule de Sertoli.**
- **Gonadoblastome**.
- **Adénocarcinome du *rete testis.***
- **Mésothéliomes de la vaginale.**

Tumeur secondaire

- Hémopathie maligne : **lymphome B** (30 % des cas > 50 ans), **leucémie aiguë lymphoblastique**.
- **Métastase testiculaire** (plus rare) : prostate, poumon, mélanome, rein…

Néoplasie germinale intra-tubulaire

= État tumoral pré-invasif : risque d'évolution vers un cancer germinal = 50 % dans les 5 ans.
- Recherche indispensable dans les zones saines en cas d'orchidectomie partielle.
- Recherche controlatérale (biopsie) en cas de risque de tumeur bilatérale (dysgénésie gonadique) ou de micro-lithiase de grade 3 à l'échographie.

DG

SF

- Signes locaux :
  - **Volume du testicule**, indolore : nodule dur, pierreux voire augmentation globale de volume.
  - **Pesanteur testiculaire, testicule douloureux, douleur hypogastrique.**
  - Tableau aigu : **hémorragie** ou **nécrose intra-tumorale, traumatisme scrotal.**
- SG :
  - **Gynécomastie** sans galactorrhée (si unilatérale : évoquer une tumeur à cellules de Leydig).
  - **Douleur ou masse abdominale (liée à une adénomégalie).**
  - **Dyspnée ou détresse respiratoire (liée aux métastases pulmonaires).**
  - **Palpation d'un ganglion de Troisier.**
  - **Métastases cérébrales inaugurales.**
  - **AEG.**

SC

- Examen testiculaire bilatéral et comparatif : masse intra-scrotale dure, indolore, irrégulière, avec persistance du sillon épididymo-testiculaire (**signe de Chevassu positif**) ± hydrocèle réactionnelle fréquente.

PC

Echo-Doppler scrotale systématique

- **Nodule intra-testiculaire :** hypoéchogène (plutôt TGS) ou hétérogène (plutôt TGNS), généralement hypervascularisé.
- Parenchyme testiculaire controlatéral : tumeur infra-clinique, micro-lithiase.

Marqueurs

- Dosage sérique systématique en **pré-opératoire** et en **post-opératoire** (J8 et J30) : suivi de la décroissance après orchidectomie (patient métastatique si absence de décroissance) et de la normalisation après chimiothérapie.

α-foeto-protéine	N < 20 ng/ml	½ vie = 5-7 jours ➝ Normal à J30	- TGNS uniquement : . **Tumeur vitelline** surtout. . **Carcinome embryonnaire.**
hCG totale	N < 2 ng/ml	½ vie = 2-3 jours ➝ Normal à J8	- **Choriocarcinome** (100 %). - **Tumeur séminomateuse** (30 %).
LDH	- **Tumeur séminomateuse** (80 %), non spécifique. - Corrélé au volume tumoral et au degré de nécrose tumorale. - Valeur pronostique dans les formes métastatiques.		

- TGNS : ↗ **αFP** dans 50-70 % des cas et ↗ **hCG** dans 40-60 % des cas.
- TGS : ↗ **hCG** dans 30 % des cas, jamais d'élévation de l'αFP (à considérer comme TGNS si αFP augmenté).

DD

- **Kyste dermoïde** : tumeur bénigne, aspect en « pelure d'oignon » à l'échographie ➝ orchidectomie partielle.
- **Leydigome** : tumeur bénigne, signes d'hypogonadisme, gynécomastie ➝ orchidectomie partielle = pseudotumeur testiculaire possible dans l'hyperplasie congénitale des surrénales (partielle le plus souvent) par ↑ 17-OH-progestérone (bloc 21-hydroxylase).

BILAN D'EXTENSION

= Peut être réalisé après orchidectomie : statut ganglionnaire et métastatique.
- **TDM thoraco-abdomino-pelvienne injectée** (ou IRM) : ADP rétropéritonéale, MT pulmonaire et ADP médiastinale.
- **RP** : suffisante pour le suivi pulmonaire et médiastinale après traitement des TGS.
- **Échographie hépatique** : en cas d'extension métastatique douteuse au scanner.
- **Imagerie cérébrale** (IRM/TDM) : en cas de TGNS métastatique avec extension métastatique viscérale, dans les formes de mauvais pronostic ou en cas de symptômes neurologiques.
- **PET-scan** : bilan et suivi des TGS métastatiques, en évaluation dans les TGS non métastatique.
- Sur signe d'appel : **scintigraphie osseuse**, **TDM rachidienne, imagerie cérébrale.**

CLASSIFICATION

T1 = testicule, épididyme ± albuginée. T2 = vasculo-lymphatique ou vaginale. T3 = étendue au cordon spermatique. T4 = étendue au scrotum.	N1 = ADP < 2 cm. N2 = ADP 2-5 cm. N3 = ADP > 5 cm.	M1a = ADP non rétropéritonéal/ pulmonaire. M1b = autre.
I = limité au testicule. **II** = ADP para-aortique, rétropéritonéale.	**III** = ADP supra-diaphragmatique. **IV** = atteinte viscérale.	

Après orchidectomie à J8 et J30

	LDH	hCG	αFP
S1	<1,5N	< 5000	< 1000
S2	Intermédiaire		
S3	> 10N	> 50 000	>10 000

PRONOSTIC

Classification pronostique IGCCCG

Pronostic	TGNS	TGS
Bon	- Primitif testiculaire ou rétropéritonéal. - Aucune MT extra-pulmonaire. - Marqueurs S1. ➝ Survie à 5 ans = **90 %.**	- Primitif : tous site. - Aucune MT extra-pulmonaire. - αFP normal (tout taux d'hCG/LDH). ➝ Survie à 5 ans = **85 %.**
Moyen	- Marqueurs S2. ➝ Survie à 5 ans = **80 %.**	- MT extra-pulmonaire. ➝ Survie à 5 ans = **70 %.**
Mauvais	- Primitif médiastinal. - MT extra-pulmonaire. - Marqueurs S3. ➝ Survie à 5 ans = **50 %**	Jamais de mauvais pronostic.

DD

- **Orchi-épididymite (abcès testiculaire)** : signes infectieux, troubles urinaires, ECBU+, absence de signe de Chevassu.
- **Torsion testiculaire.**
- **Tumeur épididymaire.**
- **Kyste intra testiculaire, de l'épididyme.**
- **Hernie inguino-scrotale.**
- **Varicocèle.**

<table>
<tr><td rowspan="8">TTT</td><td colspan="2">Orchidectomie par voie inguinale</td><td colspan="2">= 1ère étape thérapeutique et diagnostic, en semi-urgence ➙ l'histologie détermine la PEC.
- Réalisation préalable d'une conservation de sperme au CECOS (2 prélèvements), notifié si refus.
- Peut être retardée (après chimiothérapie) en cas de métastase menaçant le pronostic vital.
- Information sur la possibilité de pose de prothèse testiculaire (en même temps ou en 2d temps).
- Orchidectomie partielle avec biopsie en territoire sain (rare) possible si : tumeur testiculaire bilatérale synchrone ou métachrone, tumeur testiculaire sur testicule unique.
- ATTENTION : Biopsie contre-indiquée (risque de dissémination) !</td></tr>
<tr><td rowspan="3">TGNS</td><td>Stade 1 (N0, M0)</td><td colspan="2">= Selon les FdR : présence d'emboles lympho-vasculaires et carcinome embryonnaire pur ou > 50 %.
- Surveillance active pendant 5 ans si faible risque de rechute ➙ 30 % de récidive.
- Chimiothérapie si risque élevé : 2 cures de BEP (bléomycine, étoposide, cisplatine) ➙ 3 % de récidive.
- Curage ganglionnaire lombo-aortique de stadification : si refus ou contre-indication à la surveillance ou la chimiothérapie ➙ envahissement ganglionnaire dans 30 % des cas, 2 % de récidive.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">N+/M+</td><td colspan="2">➙ Absence de normalisation des marqueurs tumoraux après orchidectomie : considéré comme M+.
- Chimiothérapie BEP : 3 cures si bon pronostic, 4 cures si intermédiaire/mauvais pronostic (UIGCC).</td></tr>
<tr><td>Bilan à 1 mois Marqueurs + TDM</td><td>- Marqueurs non normalisés : intensification de chimiothérapie.
- Marqueurs normalisés :
• Chirurgie de toutes masses résiduelles > 1 cm (curage).
• ± Chimiothérapie si > 10 % de tissu actif dans les masses.</td></tr>
<tr><td>2de ligne</td><td>= Rechute, chimio-réfractaire : 4 cycles de vinblastine-ifosfamide-cisplatine (VeIP).</td></tr>
<tr><td rowspan="3">TGS</td><td colspan="3">= Radiosensible, de meilleur pronostic, mais moins de sécrétion de marqueurs (surveillance plus difficile).</td></tr>
<tr><td>Stade 1 (N0, M0)</td><td colspan="2">Si faible risque de rechute : surveillance active pendant 5 ans.
Si haut risque de rechute : critère de Warde = envahissement du rete testis ou tumeur > 4 cm :
- Chimiothérapie adjuvante : 1 cycle AUC7.
- Radiothérapie adjuvante para-aortique et iliaque homolatérale (20-24 Gy).</td></tr>
<tr><td>Stade IIA-B (ADP < 5 cm)</td><td colspan="2">- Radiothérapie lombo-aortique et iliaque (20 Gy) avec boost sur la zone tumorale (30-36 Gy).
- Chimiothérapie (3 cycles BEP ou 4 cycles EP) en alternative pour les stades N2.</td></tr>
<tr><td>Stade ≥ IIC (N3, M1)</td><td colspan="2">- Chimiothérapie : 3 ou 4 cycles de BEP selon le pronostic.
- Bilan à 1 mois (TDM) :
• Surveillance des masses < 3 cm.
• PET scan si masses > 3 cm ➙ chirurgie des masses résiduelles fixantes.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Surveillance à vie</td><td colspan="2">- Marqueurs tumoraux : tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis 1/an.
- TDM thoraco-abdomino-pelvienne : tous les 6 mois pendant 2 ans puis 1/an.
- Testicule controlatéral : échographie + éducation à l'autopalpation.</td></tr>
</table>

COMPLEMENT DU COLLEGE D'ENDOCRINOLOGIE

LEYDIGOME	- < 9 ans : • **Pseudo-puberté précoce avec virilisation.** • ↑ masse osseuse. • ↑ testostérone plasmatique. • Echo : tumeur hypoéchogène. - Adulte : • **Féminisation** : gynécomastie, pigmentation mamelon, ↓ libido, troubles érectiles, infertilité. • ↑ œstradiolémie, FSH-LH ↓, testostérone normal ou ↓, HCG indétectable.
TUMEUR A CELLULE DE SERTOLI	Rare, clinique semblable au Leydigome. - ↑ testostérone, ↑ œstradiol, ↓ FSH-LH, inhibine B ↑. - **Complexe de Caney** : associé à myxome cardiaque, tumeur surrénalienne, tumeur hypophysaire, lentigines et harmatomes cutanés. - **Peutz-Jeghers** : tumeur sertolienne + polypose digestive + lentigines.